

**ESTIMASI DATA HILANG PADA RANCANGAN *CROSS-OVER*  
MENGUNAKAN METODE *EXPECTATION MAXIMIZATION***

**SKRIPSI**



**RAHMAT**

**H 121 13 317**

**PROGRAM STUDI STATISTIKA DEPARTEMEN STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**



**ESTIMASI DATA HILANG PADA RANCANGAN *CROSS-OVER*  
MENGUNAKAN METODE *EXPECTATION MAXIMIZATION***

**SKRIPSI**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains  
pada Program Studi Statistika Departemen Matematika Fakultas  
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin  
Makassar

**RAHMAT  
H 121 13 317**

**PROGRAM STUDI STATISTIKA DEPARTEMEN STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**



## LEMBAR PERNYATAAN KEONTETIKAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan dengan sungguh-sungguh bahwa skripsi yang saya buat dengan judul :

**Estimasi Data Hilang pada Rancangan Cross-Over Menggunakan Metode Expectation Maximization**

Adalah benar hasil karya saya sendiri, bukan hasil plagiat dan belum pernah dipublikasikan dalam bentuk apapun.

Makassar, Agustus 2020



**RAHMAT**

**NIM. H 121 13 217**





**ESTIMASI DATA HILANG PADA RANCANGAN  
CROSS-OVER MENGGUNAKAN METODE  
EXPECTATION MAXIMIZATION**

Disetujui oleh:



**Pembimbing Utama**

**Dr. Georgina Maria Tinungki, M.Si.**  
NIP. 19620926 198702 2001

**Pembimbing Pendamping**

**Anisa, S.SI, M.Si.**  
NIP. 19730227 199802 2001

Pada Tanggal: 18 Agustus 2020





## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Rahmat  
Nim : H 121 13 317  
Departemen : Statistika  
Judul : Estimasi Data Hilang Pada Rancangan *Cross-Over*  
Menggunakan Metode *Expectation Maximization*

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.

### DEWAN PENGUJI

#### Tanda Tangan

Ketua : Dr. Georgina Maria Tinungki, M.Si.

(.....)

Sekretaris : Anisa, S.Si, M.Si

(.....)

Anggota : Sitti Sahrinan, S.Si, M.Si

(.....)

Anggota : Dr. La Podje Talangko, M.Si.

(.....)



## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah Subhanahu wa ta'ala, *Rabb* semesta alam serta salam semoga selalu dilimpahkan kepada Nabi Muhammad Shallallahu Alaihi Wasallam dan kepada para keluarga serta sahabat beliau. Alhamdulillah wasy-syukurillah, berkat pertolongan Allah akhirnya skripsi dengan judul "**Estimasi Data Hilang pada Rancangan *Cross-over* Menggunakan Metode *Expectation Maximization***" yang disusun sebagai salah satu syarat akademik untuk meraih gelar sarjana pada Program Studi Statistika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin ini dapat dirampungkan. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan tambahan pengetahuan baru bagi para pembelajar statistika.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian tugas akhir ini tidak luput dari bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua penulis, Ayahanda **alm. Aliyas** dan Ibunda **Nasria** atas didikan dan curahan limpahan kasih sayang, doa dan nasehat yang selalu setia diberikan sedari kecil sampai saat ini kepada penulis. Rasa terima kasih juga penulis ucapkan kepada saudara(i) yang selalu memberikan masukan serta support kepada penulis.

Penghargaan yang tulus dan ucapan terima kasih dengan penuh keikhlasan juga penulis ucapkan kepada:

1. **Ibu Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, MA**, selaku Rektor Universitas Hasanuddin beserta seluruh jajarannya.
2. **Bapak Dr. Eng. Amiruddin**, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin beserta seluruh jajarannya.
3. **Ibu Dr. Nurtiti Sanusi, M.Si**, selaku Ketua Departemen Statistika dan segenap dosen pengajar dan staf Departemen Statistika yang telah

sekali ilmu dan kemudahan-kemudahan kepada penulis dalam berbagai  
ama menjadi mahasiswa di Departemen Statistika



4. **Ibu Dr. Georgina Maria Tinungki, M. Si**, selaku pembimbing utama dan **Ibu Annisa, S.Si., M.Si**, selaku pembimbing pertama yang telah meluangkan waktunya memberikan bimbingan, saran serta meluangkan waktu untuk berdiskusi selama penyusunan tugas akhir ini.
5. **Ibu Sitti Sahrinan, S.Si., M.Si**, selaku penasehat Akademik sekaligus sebagai Anggota Tim Penguji dalam penulisan tugas akhir ini. Terima kasih atas segala masukan, bantuan, nasehat serta motivasi yang diberikan kepada penulis selama menjalani pendidikan di Departemen Statistika.
6. **Bapak Dr. Lapodje Talangko, M.Si**, selaku tim penguji. Terima kasih telah memberikan kritikan yang membangun dalam penyempurnaan penyusunan tugas akhir ini serta waktu yang telah diberikan kepada penulis.
7. Saudara seperjuangan di Departemen Statistika dan Departemen Matematika terkhusus **Harianto, Rahmat Syawal, Muh. Idil Islami, Afif Budi Andi, Irfan Taufik, Nasrullah, Alimun Mirzad, Ari Rusli, Nur Wahidah Abdurrauf, Fitri Annisa, Katherine, Ahmad Akbar, Adi Putra**, dan seluruh **Statistika 2013** yang tidak sempat disebutkan. Terima kasih atas kebersamaannya selama ini
8. Teman-teman KKN Posko Desa Ugi **Dayat, Sendra, Zaki, Winda, Ina**, dan **Ekky**. Terima kasih atas kebersamaannya di Desa Ugi Kec. Sabbangparu Kab. Wajo, semoga kita masih dipertemukan lagi
9. Semua pihak yang telah berpartisipasi, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam penyusunan tugas akhir ini yang tak sempat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini, untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf. Akhir kata semoga tulisan ini memberikan manfaat untuk pembaca

Makassar, Agustus 2020

Rahmat



## PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNUTK KEPENTINGAN AKADEMIS

---

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Hasanuddin, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rahmat

NIM : H 121 13 137

Program Studi : Statistika

Departemen : Statistika

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Hasanuddin **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalti-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**“Estimasi Data Hilang pada Rancangan *Cross-Over* Menggunakan Metode *Expectation Maximization*”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Terkait dengan hal di atas, maka pihak Universitas berhak menyimpan, mengalihkan-media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Makassar pada tanggal Agustus 2020

nyatakan,





## ABSTRAK

Rancangan *cross-over* merupakan suatu rancangan percobaan dimana setiap subjek percobaan menerima beberapa perlakuan terhadap periode waktu yang berbeda. Data hilang merupakan salah satu masalah dalam analisis data. Pendekatan yang sering dilakukan adalah dengan menganalisis data yang ada (dengan mengabaikan data yang hilang) atau dengan melakukan pendugaan terhadap data yang hilang. Metode *Expectation Maximization* merupakan sebuah metode optimisasi iteratif untuk estimasi *Maksimum Likelihood* yang berguna dalam permasalahan data yang tidak lengkap. Prosedur analisis variansi rancangan *cross-over* dua periode dengan dua perlakuan adalah dengan melakukan pengujian hipotesis untuk menguji ada tidaknya perbedaan efek perlakuan, dan efek *carryover*, dengan menggunakan statistik uji F. Contoh penerapan rancangan *crossover* dua periode dengan dua perlakuan dalam bidang kesehatan bertujuan untuk membandingkan pengaruh dari jenis insulin terhadap tekanan darah manusia. Hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa dengan taraf signifikansi  $\alpha = 0.05$ , perlakuan pemberian jenis insulin tidak berpengaruh terhadap jumlah tekanan darah manusia. Selain itu, tidak ada efek *carry-over* dalam pemberian kedua jenis insulin.

**Kata kunci:** Rancangan *cross-over*, Data hilang, *Expectation Maximization*, Analisis Variansi



## ABSTRACT

*The cross-over design is an experimental design where each experimental subject receives several treatments over different time periods. Missing data is one of the problems in data analysis. A common approach is to analyze existing data (regardless of missing data) or to make predictions about the missing data. The Expectation Maximization method is an iterative optimization method for the Maximum Likelihood estimation which is useful in problems with incomplete data. The analysis procedure of variance in the two-period cross-over design with two treatments is to test the hypothesis to test whether there is a difference in the treatment effect, and the carry-over effect, using the  $F$  test statistic. health aims to compare the effect of this type of insulin on human blood pressure. The results of hypothesis testing show that with a significance level of  $\alpha = 0.05$ , the treatment of insulin type has no effect on the amount of human blood pressure. In addition, there is no carry-over effect in the administration of both types of insulin.*

**Key words:** *Cross-over design, Missing data, Expectation Maximization, Analysis of variance*



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PERNYATAAN KEONTENTIKAN .....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING .....	iii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	vii
ABSTRAK .....	viii
ABSTRACT .....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Batasan Masalah .....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Rancangan Percobaan.....	5
2.2 Rancangan <i>Cross-Over</i> .....	5
2.3 Rancangan <i>Cross-Over</i> untuk Data Hilang .....	8
2.4 Metode <i>Expectation Maximization</i> .....	9
2.5 Metode <i>Expectation Maximization</i> untuk Rancangan <i>Cross-Over</i> .....	10
2.6 Pengujian Asumsi-asumsi Pokok yang Mendasari Analisa Variansi...	10
2.7 Analisa Variansi pada Rancangan <i>Cross-Over</i> .....	13
Suntikan Insulin dan Tekanan Darah.....	17





**BAB III METEDOLOGI PENELITIAN**

3.1 Sumber Data ..... 20  
3.2 Identifikasi Variabel ..... 20  
3.3 Metode Analisis ..... 20

**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Estimasi Parameter ..... 22  
4.2 Eksplorasi Data..... 28  
4.3 Estimasi Data Hilang Menggunakan *Expectation Maximization* ..... 29  
4.4 Pengujian Asumsi-asumsi Pokok Analisi Variansi ..... 31  
4.5 Analisis Variansi pada Rancangan *Cross-Over*..... 33

**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan ..... 40  
5.2 Saran ..... 41

**DAFTAR PUSTAKA** ..... 42

**LAMPIRAN**..... 44



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Ilustrasi rancangan <i>cross-over</i> 2x2.....	7
Table 2.2	Tabel pengamatan rancangan <i>cross-over</i> 2x2.....	7
Tabel 2.3	Tabulasi data rancangan <i>cross-over</i> 2x2 untuk data hilang .....	9
Table 2.4	Tabel ANAVA untuk rancangan <i>cross-over</i> 2x2.....	15
Table 4.1	Tabel parameter dan penduga rancangan <i>cross-over</i> 2x2 .....	22
Table 4.2	Data tekanan darah manusia dalam bentuk rancangan <i>cross-over</i> 2x2 dengan 6 buah data hilang.....	23
Table 4.3	Iterasi Tahap <i>Maximization</i> untuk $Y_{112}$ .....	24
Table 4.4	Analisis variansi data pengaruh pemberian insulin terhadap tekanan darah manusia setelah data hilang diestimasi.....	32



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Tabel Data Tekanan Darah Manusia .....	38
Lampiran 2	Hasil Estimasi data hilang .....	40
Lampiran 3	Tabel Bantu dari Perhitungan Uji Liliefors .....	43
Lampiran 4	Nilai Kritis Untuk Uji Liliefors .....	45
Lampiran 5	Tabel Bantu Perhitungan Uji Bartlett .....	46
Lampiran 6	Tabel Bantu Perhitungan Uji Tukey .....	48
Lampiran 7	Tabel Nilai Dugaan Galat dan Dugaan Amatan .....	50





# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Percobaan merupakan suatu eksperimen yang dilakukan untuk mempelajari atau menemukan sesuatu mengenai proses yang ada atau membandingkan efek dari beberapa kondisi terhadap suatu fenomena (Montgomery, 2008). Salah satu percobaan yang dilakukan dalam dunia kesehatan adalah penggunaan Insulin. Insulin adalah hormon yang berfungsi untuk mengubah gula darah menjadi energi. Kadar insulin yang berlebihan pada saat diinjeksi dapat menimbulkan peningkatan retensi natrium oleh tubulus ginjal yang dapat menyebabkan tekanan darah melebihi batas maksimal (hipertensi). Oleh karena itu, diperlukan sebuah eksperimen atau percobaan yang akurat untuk menghasilkan kesimpulan yang tepat sebelum akhirnya diterapkan terhadap masyarakat umum.

Saat ingin melakukan suatu percobaan, sangat penting untuk menentukan rancangan percobaan yang tepat. Sebab, suatu percobaan dikatakan baik ketika mampu meminimumkan galat yang ada sehingga ketelitian terhadap percobaan akan semakin meningkat. Perancangan percobaan adalah suatu uji atau sederetan uji baik menggunakan statistik deskriptif maupun statistik inferensia, yang bertujuan untuk mengubah variabel input menjadi suatu output yang merupakan respon dari percobaan tersebut (Matjik & Sumertajaya, 2000). Jenis-jenis rancangan percobaan antara lain : (1) rancangan acak lengkap (RAL), (2) rancangan acak kelompok (RAK), (3) rancangan acak kelompok lengkap (RAKL), (4) rancangan bujur sangkar latin (RBSL), (5) rancangan *cross-over*, (6) rancangan split plot, dan lain sebagainya.

Salah satu jenis rancangan percobaan adalah rancangan *cross-over*. Rancangan *cross-over* merupakan suatu rancangan percobaan dimana setiap percobaan menerima beberapa perlakuan terhadap periode waktu yang Tujuan dari rancangan ini adalah untuk membandingkan efek perlakuan individu (Putri, 2015). Rancangan *cross-over* digunakan karena rancangan



ini memerlukan lebih sedikit unit percobaan untuk sejumlah pengamatan yang sama pada sebuah percobaan paralel. Selain itu untuk meningkatkan ketepatan, suatu urutan perlakuan yang diberikan dapat diulang beberapa kali. Desain sederhana dari rancangan *cross-over* adalah yang memiliki dua periode, dua perlakuan, atau rancangan *cross-over*  $2 \times 2$ .

Dalam setiap percobaan yang dilakukan seringkali pelaksanaannya tidak sesuai dengan yang diharapkan. Berbagai macam kendala yang tidak diperkirakan sebelumnya bisa saja terjadi, misalnya karena kurangnya bahan yang tersedia, pecahnya tabung dalam percobaan, rusaknya petak percobaan karena hama, serta kejadian lainnya bisa saja muncul bahkan menjadi masalah. Hal ini bisa menyebabkan tidak lengkapnya data yang diperoleh sehingga akan menjadi masalah baru dalam analisis data. Pendekatan yang sering dilakukan adalah dengan menganalisis data yang ada (dengan mengabaikan data yang hilang) atau dengan melakukan pendugaan terhadap data yang hilang. Analisis data hilang dengan mengabaikan data yang hilang memang lebih mudah dan cepat dikerjakan. Tetapi masalah akan timbul jika jumlah data yang hilang cukup besar. Keadaan tersebut menjadi salah satu alasan mengapa data hilang perlu dilakukan pendugaan atau estimasi.

Pada tahun 1933, Yates memperkenalkan suatu metode pendugaan data hilang yang disebut metode Yates yang merupakan metode pendugaan data hilang pada rancangan percobaan dengan meminimumkan jumlah kuadrat galatnya yang kemudian nilai dugaan tersebut dimasukkan dalam model dan dianalisis seperti menganalisis data lengkap (Little dan Rubin, 1987). Namun, metode ini memiliki kekurangan jika data yang hilang itu banyak (lebih dari tiga). Metode yang dapat mengestimasi jika data hilang dalam jumlah lebih dari tiga adalah metode *Biggers* dan metode *Expectation Maximization* (EM). Metode *Biggers* merupakan penyempurnaan dari metode Yates dengan menggunakan pendekatan matriks.

Metode algoritma EM adalah sebuah metode optimisasi iteratif untuk *Maximum Likelihood* (ML). Algoritma EM cenderung mudah diterapkan berdasarkan pada perhitungan data lengkap dan juga mudah



diprogramkan karena tidak melibatkan baik integral ataupun turunan dari likelihood (Annisa, 2018).

Pada penelitian sebelumnya, Utama (2017) dan Annisa (2018) telah membahas masalah mengenai pendugaan data hilang pada rancangan percobaan model RALK maupun *Cross-Over* dengan metode Yates dan Biggers. Dalam penelitian ini, penulis akan fokus kepada penggunaan metode *Expectation Maximization* (EM) pada rancangan *cross-over* 2×2. Berdasarkan beberapa uraian sebelumnya, penulis kemudian mengkaji “**Estimasi Data Hilang pada Rancangan *Cross-over* Menggunakan Metode *Expectation Maximization*”**”.

## 1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang akan dikaji penulis berdasarkan uraian latar belakang adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana mengestimasi nilai data hilang pada rancangan *cross-over* menggunakan metode *Expectation Maximization* (EM) ?
2. Bagaimana penerapan metode *Expectation Maximization* (EM) pada rancangan *cross-over* dengan data tekanan darah manusia ?

## 1.3 Batasan Masalah

Dalam penulisan ini, permasalahan dibatasi pada penerapan metode *Expectation Maximization* (EM) dalam menduga nilai data hilang sebanyak 6 data hilang pada rancangan *cross-over* 2x2.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ditentukan, maka dapat dikemukakan tujuan penulisan adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengestimasi nilai data hilang pada rancangan *cross-over* dengan metode *Expectation Maximization* (EM).
2. Untuk menerapkan metode *Expectation Maximization* (EM) pada rancangan *cross-over* dengan data tekanan darah manusia .





## 1.5 Manfaat Penelitian

Dalam penulisan tugas akhir ini, penulis berharap dapat memberikan manfaat berupa tambahan kepustakaan bagi pengguna ilmu statistika tentang penggunaan metode *Expectation Maximization* (EM) untuk menduga nilai data hilang pada rancangan *cross-over 2x2*.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Rancangan Percobaan

Peneliti memiliki keleluasaan untuk melakukan pengawasan terhadap sumber keragaman data, dapat menciptakan jenis perlakuan yang diinginkan dan mengamati perubahan yang terjadi pada responsnya. Rancangan percobaan adalah tata cara penerapan tindakan-tindakan dalam suatu percobaan pada kondisi atau lingkungan tertentu yang kemudian menjadi dasar penataan dan metode analisis statistik terhadap data hasilnya.

Dewasa ini telah tersedia bermacam-macam rancangan percobaan, misalnya rancangan acak lengkap, rancangan acak kelompok, rancangan bujursangkar latin, rancangan *cross-over*, dan sebagainya.

#### 2.2 Rancangan *Cross-over*

Sebuah rancangan *cross-over* adalah modifikasi rancangan acak kelompok dimana setiap kelompok menerima lebih dari satu perlakuan pada periode yang berbeda. Subjek dalam setiap kelompok menerima perlakuan dengan urutan yang berbeda. Rancangan *cross-over* disebut sebagai rancangan *cross-over* lengkap jika setiap urutan berisi semua perlakuan di dalam penelitian (Chow & Liu, 2004).

Menurut Norzaida Abas (1995), dalam rancangan *cross-over* terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi respon dari subjek, antara lain:

1. Efek perlakuan langsung

Efek perlakuan langsung adalah efek perlakuan pada subjek selama periode dimana perlakuan diterapkan.

2. Efek periode

Efek periode mempengaruhi percobaan secara keseluruhan. Misalkan subjek

menerima dua perlakuan yang sama untuk kedua periode percobaan. Ada kemungkinan bahwa pengukuran pada periode pertama lebih besar atau lebih daripada periode kedua, sebagai contoh respons pada periode kedua



lebih besar daripada periode pertama. Pada rancangan *cross-over* dibuat sedemikian rupa sehingga dua kelompok subjek tersebut menerima perlakuan dengan urutan yang berbeda.

3. Efek *carry-over* atau residual

Salah satu kekurangan dari rancangan *cross-over* adalah bahwa kemungkinan efek dari perlakuan yang diberikan pada satu periode tidak hanya terdapat pada periode itu saja, melainkan efek tersebut terbawa ke periode selanjutnya. Efek tersebut dikenal dengan efek *carry-over*. Untuk mengatasi masalah efek *carry-over*, maka setelah setiap perlakuan diterapkan, subjek diberikan waktu istirahat sebelum menerima perlakuan selanjutnya. Periode waktu istirahat tersebut dinamakan periode *washout* dan tujuannya adalah untuk membiarkan subjek benar-benar bersih dari efek perlakuan sebelumnya.

4. Efek perlakuan oleh periode

Efek perlakuan oleh periode dikenal juga dengan interaksi antara perlakuan langsung dengan periode. Kondisi pada setiap periode kemungkinan berbeda dan perbedaan tersebut akan memiliki efek pada subjek saat menerima perlakuan. Sebagai contoh suatu penyakit dan kondisi tertentu tergantung pada cuaca. Misalkan percobaan dilakukan dari bulan Desember sampai Februari untuk periode pertama dan bulan Maret sampai Mei untuk periode kedua. Jika percobaan diterapkan pada pasien dengan penyakit asma, maka kemungkinan pasien dalam pengobatan dipengaruhi oleh kondisi cuaca.

Menurut Jones & Kenward (2003), desain sederhana dari rancangan *cross-over* adalah yang memiliki dua periode, dua perlakuan, dan dua urutan, atau rancangan *cross-over* 2×2. Rancangan *cross-over* 2×2 disebut juga dengan rancangan *cross-over* AB/BA. Dalam rancangan ini, setiap subjek menerima dua perlakuan yang berbeda, dilambangkan dengan perlakuan A dan B. Subjek dalam satu kelompok akan menerima perlakuan A pada periode pertama dan setelah *washout* akan menerima perlakuan B pada periode kedua. Menurut Abas (1995), Subjek pada kelompok yang lain akan menerima perlakuan periode pertama dan setelah periode *washout*, akan menerima perlakuan A





pada periode kedua. Rancangan *cross-over* 2×2 dapat diilustrasikan sebagai berikut.

**Tabel 2.1 Ilustrasi rancangan *cross-over* 2×2**

Kelompok/urutan	Periode 1	Periode 2
Kelompok 1	A	B
Kelompok 2	B	A

Sumber: Jones & Kenward, 2003.

Berikut adalah tabel pengamatan dari rancangan *cross-over* 2×2.

**Tabel 2.2 Tabel pengamatan rancangan *cross-over* 2×2**

Kelompok/urutan	Subjek	Periode 1	Periode 2	Total
Kelompok 1 (AB)	1	$Y_{111}$	$Y_{121}$	$Y_{101}$
	⋮	⋮	⋮	⋮
	$n_1$	$Y_{11n_1}$	$Y_{12n_1}$	$Y_{10n_1}$
Subtotal		$Y_{110}$	$Y_{120}$	$Y_{100}$
Kelompok 2 (BA)	1	$Y_{211}$	$Y_{221}$	$Y_{201}$
	⋮	⋮	⋮	⋮
	$n_2$	$Y_{21n_2}$	$Y_{22n_2}$	$Y_{20n_2}$
Subtotal		$Y_{210}$	$Y_{220}$	$Y_{200}$
Total		$Y_{010}$	$Y_{020}$	$Y_{000}$

Sumber: Jones & Kenward, 2003.



Secara umum, model linear untuk rancangan *cross-over* 2×2 adalah (Jones & Kenward, 2003) :

$$Y_{ijk} = \mu + \pi_j + \tau_{d[i,j]} + \lambda_{d[i,j-1]} + s_{ik} + \varepsilon_{ijk} \quad (2.1)$$

dengan

$i$  = 1,2

$j$  = 1,2

$k$  = 1,2,..., $n_i$

$Y_{ijk}$  = nilai pengamatan pada kelompok ke- $i$ , periode ke- $j$ , dan subjek ke- $k$ .

$\mu$  = rata-rata umum

$\pi_j$  = pengaruh periode ke- $j$

$\tau_{d[i,j]}$  = pengaruh langsung dari perlakuan yang diterapkan pada periode ke- $j$  dan kelompok ke- $i$

$\lambda_{d[i,j-1]}$  = pengaruh *carryover* dari perlakuan yang diterapkan pada periode ke- $j$  dan kelompok ke- $i$

$s_{ik}$  = pengaruh acak pada kelompok ke- $i$  dan subjek ke- $k$

$\varepsilon_{ijk}$  = kesalahan acak pada kelompok ke- $i$ , periode ke- $j$ , dan subjek ke- $k$

Asumsi yang harus dipenuhi untuk model tetap adalah

$$\sum_{j=1}^r \pi_j = 0, \quad \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^r \tau_{d[i,j]} = 0, \quad \sum_{i=1}^p \lambda_{d[i,j-1]} = 0$$

### 2.3 Rancangan *Cross-over* untuk Data Hilang

Dalam rancangan *cross-over*, subjek dalam setiap kelompok menerima perlakuan dengan urutan yang berbeda. Namun dalam percobaan tertentu dengan menggunakan rancangan *cross-over*, peneliti mungkin tidak dapat menjalankan semua kombinasi urutan perlakuan di setiap subjek karena alasan tertentu.

Montgomery (2001) menjelaskan bahwa dalam melakukan pengamatan ada

kendala eksperimen seperti biaya dan waktu yang terbatas serta fasilitas yang tidak memungkinkan peneliti mendapatkan pengamatan untuk setiap kombinasi perlakuan kelompok sehingga tidak semua perlakuan terdapat dalam



setiap kelompok. Oleh karena itu, jika tidak semua taraf subjek muncul pada setiap kelompok maka dikatakan bahwa rancangan yang memuatnya adalah rancangan *cross-over* untuk data hilang. Berikut ini terdapat salah satu bentuk rancangan *cross-over* 2×2 untuk data hilang dengan 4 buah data hilang.

**Tabel 2.3** Tabulasi data rancangan *cross-over* 2×2 untuk data hilang.

Kelompok/urutan	Subjek	Periode 1	Periode 2	Total
Kelompok 1 (AB)	1	$Y_{111}$	$Y_{121}$	$Y_{101}$
	2	-	$Y_{122}$	$Y_{102}$
	3	$Y_{113}$	-	$Y_{103}$
Subtotal		$Y_{110}$	$Y_{120}$	$Y_{100}$
Kelompok 2 (BA)	1	$Y_{211}$	-	$Y_{201}$
	2	$Y_{212}$	$Y_{222}$	$Y_{202}$
	3	-	$Y_{223}$	$Y_{203}$
Subtotal		$Y_{210}$	$Y_{220}$	$Y_{200}$
Total		$Y_{010}$	$Y_{020}$	$Y_{000}$

Sumber: Montgomery, 2001.

#### 2.4 Metode Expectation Maximization (EM)

Algoritma EM merupakan sebuah metode optimisasi iteratif untuk estimasi Maksimum Likelihood (ML) yang berguna dalam permasalahan data yang tidak lengkap (*incomplete data*). Dalam setiap iterasi pada Algoritma EM ini terdapat 2 tahap, yaitu tahap Ekspektasi atau tahap E (E step) dan tahap Maksimisasi atau tahap M (M step). Algoritma EM ini hampir mirip dengan pendekatan *a d*

ke proses estimasi dengan missing data yaitu (1) mengganti *missing* dengan *estimated value*, (2) mengestimasi parameter, (3) mengestimasi *missing value* tadi dengan menggunakan parameter baru yang diestimasi,



(4) mengestimasi ulang parameter, dan seterusnya berulang-ulang sampai dengan konvergen terhadap suatu nilai.

Ide dasar dari Algoritma EM ini adalah mengasosiasikan suatu *complete data problem* dengan *incomplete data problem* dengan tujuan agar secara komputasi menjadi lebih mudah, secara ringkas algoritma EM diberikan sebagai berikut:

1. E-step : estimasi statistik cukup (*sufficient statistic*) untuk data lengkap  $Y_{ijk}$  dengan cara menghitung nilai ekspektasinya.
2. M-step: Tentukan  $\theta^{(t+1)}$  dengan metode MLE (*Maximum Likelihood Estimation*) dari  $Y_{ijk}$
3. Iterasi sampai nilai  $\theta^{(t)}$  konvergen, atau  $\theta^{(t+1)} - \theta^{(t)}$  mendekati nol. Hasilnya adalah sequence dari nilai-nilai  $\theta^{(0)} \rightarrow \theta^{(1)} \rightarrow \dots$  dimulai dari suatu nilai  $\theta^{(0)}$  tertentu. Secara umum, algoritma iteratif adalah aturan yang *applicable* untuk nilai  $\theta^{(0)}$  tertentu.

## 2.5 Metode Expectation Maximization Untuk Rancangan Cross-Over

Algoritma Expectation Maximization terdiri dari tahap E dan tahap M, pada prosedur algoritma Expectation Maximization sebagai penduga data hilang pada rancangan cross-over dengan tahap pertama ialah tahap Expectation, yaitu mengganti *missing value* dengan *estimated value* dengan cara menghitung nilai duga dari parameter yang terdapat pada model linier rancangan cross-over menggunakan metode kuadrat terkecil yang dirangkum pada Tabel 4.1. Selanjutnya masuk ketahap yang kedua yaitu tahap Maximization dengan cara Substitusi nilai duga parameter yang diperoleh pada tahap E ke dalam model linier rancangan Cross-over, agar diperoleh nilai  $Y_{ijk}$  yang maksimum.





## 2.6 Pengujian Asumsi-asumsi Pokok yang Mendasari Analisis Variansi

Terdapat beberapa asumsi yang harus dipenuhi dalam melakukan analisis variansi. Menurut Hanafiah (1991), pemakaian suatu rancangan terhadap suatu percobaan atau sekelompok data yang tidak memenuhi asumsi-asumsi dasar akan menghasilkan kesimpulan yang menyesatkan dan tidak logis. Berikut ini asumsi-asumsi yang terdapat pada rancangan percobaan, yaitu:

### 1. Galat percobaan harus menyebar normal

Untuk menguji suatu data menyebar secara normal dapat menggunakan uji Lilliefors (Sudjana,1996).

Dalam uji ini data disusun dari yang terkecil sampai yang terbesar.

#### a) Hipotesis:

$H_0$ : Sampel berasal dari populasi yang berdistribusi normal

$H_1$ : Sampel berasal dari populasi yang tidak berdistribusi normal

#### b) Taraf signifikan: $\alpha$

#### c) Statistik uji:

$L_0$  = selisih terbesar dari  $|F(z_i) - S(z_i)|$

$F(z_i) = P[Z \leq z_i]$

$$z_i = \frac{y_{i.} - \bar{y}_{...}}{S_y}$$

$$S_y = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{i.} - \bar{y}_{...})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2}{n(n-1)}}$$

$$S(z_i) = \frac{N\{z_j \leq z_i ; j = 1, 2, \dots, n\}}{n}$$

dengan  $n$  merupakan banyaknya pengamatan

#### d) Kriteria Keputusan

$H_0$  ditolak jika  $L_0 > L_{\alpha(n)}$ , dengan  $L_{\alpha(n)}$  merupakan nilai kritis.

#### e) Kesimpulan

### 2. Galat-galat percobaan harus homogen

Caranya formal untuk menguji apakah data percobaan sudah memenuhi asumsi kehomogenan adalah uji Bartlett. Langkah-langkah dari uji Bartlett adalah sebagai berikut (Gaspersz, 1991):



a) Merumuskan hipotesis

$$H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \dots = \sigma_p^2 \text{ (variansi semua perlakuan sama)}$$

$H_1: \sigma_i^2 \neq \sigma_j^2, i, j = 1, 2, \dots, p$  (Minimal ada satu perlakuan yang variansinya tidak sama dengan yang lain)

b) Menentukan taraf signifikan:  $\alpha$

c) Menentukan statistik uji

$$\chi^2 = (\ln 10) \left\{ \sum_{i=1}^p (r_i - 1) \log(S^2) - \sum_{i=1}^p (r_i - 1) \log(S_i^2) \right\}$$

$$S_i^2 = \frac{\sum_{j=1}^p (y_{ij} - \bar{y}_{i0})^2}{r_i - 1}$$

$$S^2 = \frac{\sum_{i=1}^p (r_i - 1) S_i^2}{N - p}$$

d) Menentukan kriteria keputusan

$$H_0 \text{ ditolak jika } \chi^2 > \chi_{\alpha, (p-1)}^2$$

e) Kesimpulan

### 3. Model linear bersifat aditif

Model linear dikatakan bersifat aditif jika  $y_{ijk}$  pada (2.1) merupakan penjumlahan dari  $\mu, \pi_k, \tau_{d[i,k]}, \lambda_{d[i,k-1]}, S_{ij}$  dan  $\varepsilon_{ijk}$ . Jika hal tersebut diragukan maka dapat dilakukan pengujian asumsi dengan uji formal, yaitu uji Tukey. Prosedur pengujian dari uji Tukey adalah sebagai berikut (Guenther, 1964):

a) Hipotesis:

$$H_0: y_{ijk} = \mu + \pi_k + \tau_{d[i,k]} + \lambda_{d[i,k-1]} + S_{ij} + \varepsilon_{ijk}$$

(model bersifat aditif)

$$H_1: y_{ijk} \neq \mu + \pi_k + \tau_{d[i,k]} + \lambda_{d[i,k-1]} + S_{ij} + \varepsilon_{ijk}$$

(model bersifat tidak aditif)

Taraf signifikan:  $\alpha$



c) Statistik uji:

$$F_{hitung} = \frac{JK_{(nonaditif)}}{JK_{(galat/db_{(galat)})}}$$

$$JK_{nonaditif} = \frac{Q^2}{\sum_{i=1}^p (\bar{y}_{io} - \bar{y}_{oo})^2 \times \sum_{j=1}^t (\bar{y}_{oj} - \bar{y}_{oo})^2}$$

$$Q = \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^t (\bar{y}_{io} - \bar{y}_{oo})(\bar{y}_{oj} - \bar{y}_{oo})y_{ij}$$

d) Kriteria keputusan

$$H_0 \text{ ditolak jika } F_{hitung} > F_{\alpha(1,db_{galat})}$$

e) Kesimpulan

#### 4. Galat-galat percobaan saling bebas

Untuk melihat keacakan galat percobaan, dapat dibuat plot antara nilai dugaan galat ( $\hat{\epsilon}_{ijk}$ ) dengan nilai dugaan respon ( $\hat{y}_{ijk}$ ). Apabila plot yang dibuat tidak membentuk suatu pola tertentu, maka dapat dikatakan bahwa galat percobaan cenderung saling bebas.

### 2.7 Analisis Variansi pada Rancangan *Cross-over*

Analisis variansi (ANAVA) atau analisis ragam adalah suatu metode untuk menguraikan keragaman total suatu data menjadi komponen-komponen yang mengukur berbagai sumber variansi (Walpole, 1982). Analisis variansi digunakan untuk menguji hipotesis mengenai pengaruh faktor perlakuan terhadap keragaman data percobaan yang dilakukan dengan menggunakan uji F.

Analisis variansi dapat digunakan untuk data observasional (penelitian) maupun data eksperimental (percobaan). Dalam suatu percobaan akan didapatkan nilai-nilai hasil pengamatan. Nilai-nilai hasil pengamatan tersebut umumnya dinyatakan dalam suatu model matematika yang disebut model linear aditif.

Dengan model linear aditif yang terbentuk selanjutnya akan dilakukan uji variansi.



Adapun langkah-langkah dalam menguji hipotesis pada analisis variansi adalah sebagai berikut :

1. Menentukan hipotesis

Bentuk umum hipotesis yang akan diuji adalah sebagai berikut :

a.  $H_0 : \tau_{d[i,j]} = 0$  untuk  $i = 1,2,\dots,p; j = 1,2,\dots,r$

(tidak ada perbedaan pengaruh perlakuan yang diterapkan pada rancangan)

$H_1 : \tau_{d[i,j]} \neq 0$  untuk  $i = 1,2,\dots,p; j = 1,2,\dots,r$

(ada perbedaan pengaruh perlakuan pada rancangan)

b.  $H_0 : \lambda_{d[i,j-1]} = 0$  untuk  $i = 1,2,\dots,p; j = 1,2,\dots,r$

(tidak ada perbedaan pengaruh *carry-over* yang diterapkan pada rancangan)

$H_1 : \lambda_{d[i,j-1]} \neq 0$  untuk  $i = 1,2,\dots,p; j = 1,2,\dots,r$

(ada perbedaan pengaruh *carry-over* yang diterapkan pada rancangan)

2. Memilih taraf signifikansi

Taraf signifikansi yang digunakan adalah  $\alpha = 0,05$

3. Menentukan statistik uji yang digunakan

Uji statistik yang digunakan adalah uji *F*.

4. Menentukan daerah penolakan atau kriteria keputusan

Jika  $F_{hitung} \leq F_{tabel}$ , maka  $H_0$  diterima

Jika  $F_{hitung} > F_{tabel}$ , maka  $H_0$  ditolak

5. Melakukan perhitungan statistik

Perhitungan statistik yang digunakan adalah  $F_{hitung} = \frac{KTP}{KTG}$

6. Melakukan penarikan kesimpulan

Perhitungan statistik dalam analisis variansi dapat dirangkum dalam sebuah tabel analisis variansi, yang meliputi sumber keragaman (SV), derajat bebas

(JK), jumlah kuadrat (JK), dan kuadrat tengah (KT). Sebagai contoh,

perhitungan statistik dalam analisis variansi pada rancangan *cross-over* 2x2

terdirinya dirangkum dalam Tabel 2.4



**Tabel. 2.4 Tabel ANAVA untuk rancangan *cross-over* 2×2**

SV	Db	JK	KT	F <sub>hitung</sub>	F <sub>tabel</sub>
Antar Subjek					
<i>Carry-over</i>	1	JKC	KTC	KTC/ KTG(BS)	F <sub>1,dbg(BS)</sub> (α)
Galat	(n <sub>1</sub> + n <sub>2</sub> - 2)	JKG(BS)	KTG(BS)		
Dalam Subjek					
Perlakuan	1	JKPerlakuan	KTPerlakuan	KTPerlakuan/ KTG(WS)	F <sub>1,dbg(WS)</sub> (α)
Periode	1	JKPeriode	KTPeriode	KTPeriode/ KTG(WS)	F <sub>1,dbg(WS)</sub> (α)
Galat(WS)	(n <sub>1</sub> + n <sub>2</sub> - 2)	JKG(WS)	KTG(WS)		
Total	2(n <sub>1</sub> + n <sub>2</sub> ) - 1	JKT			

Sumber: Jones & Kenward, 2003.

Penguraian jumlah kuadrat untuk rancangan *cross-over* 2×2 adalah sebagai berikut (Putri, 2015).

Jumlah Kuadrat Total

$$\begin{aligned}
 JKT &= \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} (y_{ijk} - \bar{Y}_{ooo})^2 \\
 JKT &= \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} y_{ijk}^2 - \frac{y_{ooo}^2}{2 \cdot n_i \cdot 2}
 \end{aligned} \tag{2.5}$$





Jumlah Kuadrat *Carry-over*

$$JKC = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} (\bar{Y}_{i00} - \bar{Y}_{000})^2$$

$$JKC = \sum_{i=1}^2 \frac{y_{i00}^2}{2 \cdot n_i} - \frac{y_{000}^2}{2 \cdot n_i \cdot 2} \quad (2.6)$$

Jumlah Kuadrat Galat Antar Subjek

$$JKG(BS) = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} (\bar{Y}_{ijo} - \bar{Y}_{i00})^2$$

$$JKG(BS) = \sum_{i=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} \frac{y_{iok}^2}{2} - \sum_{i=1}^2 \frac{y_{i00}^2}{2 \cdot n_i} \quad (2.7)$$

Jumlah Kuadrat Perlakuan

$$JKPerlakuan = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} (\bar{Y}_{iok} - \bar{Y}_{ook} - \bar{Y}_{i00} + \bar{Y}_{000})^2$$

$$JKPerlakuan = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \frac{y_{ijo}^2}{n_i} - \sum_{j=1}^2 \frac{y_{ojo}^2}{2 \cdot n_i} - \sum_{i=1}^2 \frac{y_{i00}^2}{2 \cdot n_i} + \frac{y_{000}^2}{2 \cdot n_i \cdot 2} \quad (2.8)$$

Jumlah Kuadrat Periode

$$JKPeriode = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} (\bar{Y}_{ook} - \bar{Y}_{000})^2$$

$$JKPeriode = \sum_{j=1}^2 \frac{y_{ojo}^2}{2 \cdot n_i} - \frac{y_{000}^2}{2 \cdot n_i \cdot 2} \quad (2.9)$$



Jumlah Kuadrat Galat Dalam Subjek

$$JKG(WS) = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} (\bar{Y}_{ioo} - \bar{Y}_{io k} - \bar{Y}_{i j o} + y_{ijk})^2$$

$$JKG(WS) = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} y_{ijk}^2 - \sum_{i=1}^2 \sum_{k=1}^{n_i} \frac{y_{io k}^2}{2} - \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \frac{y_{i j o}^2}{n_i} + \sum_{i=1}^2 \frac{y_{io o}^2}{2 \cdot n_i} \quad (2.10)$$

## 2.8 Suntikan Insulin dan Tekanan Darah

Hormon insulin adalah hormon yang mengubah glukosa menjadi glikogen, dan berfungsi mengatur kadar gula darah. Kekurangan insulin karena kelainan genetik pada pankreas, menyebabkan seseorang menderita diabetes melitus (kencing manis) baik tipe 1 (DMT1) di mana pankreas tidak memproduksi insulin maupun tipe 2 (DMT2) di mana terjadi gangguan sekresi maupun resistensi insulin, yang berdampak sangat luas terhadap kesehatan, mulai kelainan jantung, ginjal, mata (kebutaan) hingga impotensi (Sinoputro, D. 2015).

Peran insulin di dalam tubuh sangat penting, antara lain adalah mengatur kadar gula darah agar tetap dalam rentang nilai normal. Saat dan setelah makan, karbohidrat yang kita konsumsi akan segera dipecah menjadi gula dan masuk aliran darah dalam bentuk glukosa. Glukosa adalah senyawa siap pakai untuk menghasilkan energi. Ketika keadaan normal, tingginya kadar glukosa setelah makan akan direspon oleh kelenjar pankreas dengan memproduksi hormone insulin. Adanya insulin, glukosa akan segera masuk ke dalam sel. Selain itu, dengan bantuan insulin, kadar glukosa yang lebih dari kebutuhan akan disimpan di dalam hati (liver) dalam bentuk glikogen. Jika kadar glukosa darah turun, misalnya saat puasa atau di antara dua waktu makan, glikogen akan dipecah kembali menjadi glukosa untuk memenuhi kebutuhan energy. Insulin diberikan

ara disuntikan dibawah kulit (subkutan). Jaringan subkutan perut adalah baik karena penyerapan insulin lebih konsisten dibanding tempat lainnya.



Terdapat banyak bentuk insulin. Insulin diklasifikasikan berdasarkan dari berapa cepat insulin mulai bekerja dan berapa lama insulin bekerja (Afifah. 2016).

Menurut Afifah tipe insulin terdiri atas:

1. Aksi cepat (rapid acting)
  - a) Digunakan pada waktu makan
  - b) Mulai bekerja 15 menit
  - c) Bekerja maksimal dalam sekitar 1 jam
  - d) Efek bertahan hingga 4 jam
  - e) Contoh: glusine, lispro, dan aspart, glusine belum tersedia di Indonesia
2. Aksi pendek (short acting)
  - a) Digunakan pada waktu makan
  - b) Mulai bekerja dalam waktu 30 menit
  - c) Bekerja maksimal dala 2 hingga 3 jam
  - d) Efek bertahan hingga 6 jam
  - e) Insulin Neutral Protamine Hagedom (NPH) harus di-resuspensi (mengaduknya perlahan dengan memutar pen) sebelum digunakan
  - f) Contoh: Humulin R, Novolin R, dan untuk pompa insulin, velosulin, hanya Humulin R yang tersedia di Indonesia
3. Aksi menengah (intermediate acting)
  - a) Digunakan sehari sekali
  - b) Bekerja maksimal 4 hingga 8 jam setelah injeksi

Efeknya bertahan hingga 18 jam

Jika diinjeksikan sebelum tidur, insulin akan bekerja maksimal pada dini hari, yaitu saat insulin paling dibutuhkan



- e) Contoh: NPH, Humulin N, dan Novolin N, hanya Humulin N yang tersedia di Indonesia
4. Aksi lama (long-acting)
- a) Menurunkan kadar glukosa secara bertahap
  - b) Efeknya dapat bertahan hingga 24 jam
  - c) Contoh : detemir (Levemir) dan glargine (lantus), tersedia di Indonesia

Tekanan darah adalah gaya yang dilakukan oleh darah terhadap satuan luas dinding pembuluh darah. Tekanan darah adalah gaya yang dilakukan oleh darah terhadap satuan luas dinding pembuluh darah, dimana tekanan darah sistolik nilai normalnya adalah 120 mmHg yang merupakan tekanan maksimal selama mendorong darah. Nilai normal tekanan darah diastolik adalah 80 mmHg yang merupakan tekanan darah minimal dan terjadi pada akhir diastolic (Huda, SA. 2016).

Pada pasien DM tipe 2, hiperglikemia sering dihubungkan dengan hiperinsulinemia, dislipidemia, dan hipertensi yang bersama-sama mengawali terjadinya penyakit kardiovaskuler dan stroke. Apabila hiperinsulinemia ini tidak cukup kuat untuk mengoreksi hiperglikemia, keadaan ini dapat dinyatakan sebagai DM tipe 2. Kadar insulin berlebih tersebut menimbulkan peningkatan retensi natrium oleh tubulus ginjal yang dapat menyebabkan hipertensi. Lebih lanjut, kadar insulin yang tinggi bisa menyebabkan inisiasi aterosklerosis, yaitu dengan stimulasi proliferasi sel-sel endotel dan sel-sel otot pembuluh darah ( Raphaeli, 2017).

